KITUNAF



OSTÉOPOROSE

DOSSIER DE FORMATION

Sommaire

Sommaire....2
Réalisation....3
Mode d'emploi....4
La Médecine fondée sur les preuves....6
Les questions issues de la pratique....8
Nos questions et leurs réponses
1. Qu'est-ce qu'un os normal ?.... 10
2. Quelle est la définition de l'ostéoporose ?.... 12
3. Comment devient-on ostéoporotique ?.... 13
4. Quelle est l'importance du problème posé par l'ostéoporose ?.... 14
5. Par quoi se manifeste l'ostéoporose ?.... 15
6. Qu'entend-on par prévention primaire, prévention secondaire, de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques ?.... 16
7. Quelles sont les autres ostéopathies fragilisantes ?.... 17
8. Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic d'OP en cas de fracture?.... 19
9. L'ostéodensitométrie permet-elle de sélectionner de façon sûre les femmes à risque accru d'ostéoporose ?.... 20
10. Peut-on préjuger cliniquement du risque ostéoporotique d'une femme?.... 21
11. Quelles sont les situations justifiant la prescription d'une densitométrie osseuse ?.... 22
12. Comment interpréter les résultats d'une densitométrie osseuse?.... 24
13. Quel est le coût d'une ostéodensitométrie 25
14. Quels sont les marqueurs biochimiques validés du remodelage osseux?.... 26
15. Quelle est l'utilité du dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux ?.... 27
16. Les apports calciques journaliers des femmes de 50 ans sont-ils suffisants? La supplémentation vitamine-calcique est-elle suffisante pour prévenir les fractures liées à l'ostéoporose ?.... 29
17. L'exercice physique permet-il de prévenir les fractures liées à l'ostéoporose?.... 30
18. Comment assurer des apports alimentaires suffisant en calcium 31
19. Quelles sont les indications et les modalités de prescription des bi-phosphonates 32
20. Quelles sont les indications de la calcitonine.... 35
21. Que sont les SERM et quelles sont leurs indications et leurs modalités de prescription.... 36
22. Que devient, au vu du résultat des essais cliniques, la place de la densitométrie, dans la décision de traiter pour ostéoporose 37
23. Que sont devenus les traitements au Fluor 38
24. Le THS reste-il le traitement de référence de l'ostéoporose en prévention primaire 39
25. Est-il utile d'associer THS et biphosphonates 40
26. Et chez l'homme.... 41
27. Combien de temps doit-on poursuivre les traitements de l'ostéoporose ? 42
Outils Pédagogiques.... 43
Objectifs.... 44
Suggestions pédagogiques.... 46
Évaluation de ce dossier.... 57

Réalisation

Auteur :

Jean-Jacques CRAPPIER

Relecture :

Joël CHAPUIS

Jean-Marc CHARPENTIER

Eric DRAHI

Pierre GALLOIS

Robert KAHN

Coordination du dossier et mise en forme

Eric DRAHI

Ce dossier de formation a été réalisé selon les critères d'indépendance de la charte de l'UNAFORMEC.

Mode d'Emploi

L'UNAFORMEC, depuis sa création, a mis à la disposition des associations de formation des outils. Les plus célèbres de ces outils ont été les Dossiers Rouges, qui comportaient une bibliographie et des outils pédagogiques détaillés. Un autre de ces outils bien connu est le Centre de Documentation de l'UNAFORMEC, qui fournit une documentation sélectionnée autour de 3 thèmes : la médecine générale, la décision médicale et la pédagogie.

Aujourd'hui, pour organiser une soirée ou des journées de formation, il faut disposer d'une documentation solidement argumentée. Pour faciliter le travail des organisateurs, nous vous proposons une synthèse de la littérature disponible, sous la forme de réponses argumentées à des questions issues de la pratique.

Nous proposons aussi quelques outils, comme des cas et des questionnaires d'évaluation, destinés à servir de point de départ à votre travail d'organisation.

Vous trouverez dans chaque KITUNAF :

- Une présentation rapide de la médecine fondée sur les preuves.
- Une liste de questions issues de groupes de F.M.C., recueillies au cours de formations ou directement auprès de médecins. Cette liste de questions ne peut pas être exhaustive, et vos propres questions ou celles de votre groupe viendront enrichir un thésaurus.
- Les réponses aux principales questions présentées sous la forme d'une argumentation courte, étayée par une bibliographie succincte, avec une présentation de la qualité de la preuve.
- Des cas cliniques et des outils pédagogiques qui peuvent servir à construire une formation.
- Une proposition de thème d'audit de pratique, qui peut servir à un recueil de pratiques avant et après la formation. Cet audit pourra être réalisé sur un formulaire papier, mais aussi sous une forme informatisée avec un outil que nous vous proposerons.
- Un questionnaire d'opinion pour améliorer nos dossiers de formation.

Toutes vos suggestions sont bienvenues pour améliorer ce dossier.

Réalisation de ce dossier: Centre de Documentation de l'UNAFORMEC

Comment utiliser ce KITUNAF?

- **Vous avez déjà préparé votre action de formation**. Vous trouverez dans ce dossier des éléments vous permettant de fournir aux participants une documentation à l'issue de votre réunion. Vous pouvez photocopier une ou plusieurs pages des réponses aux questions en fonction des objectifs et du contenu de votre action. Vous pouvez aussi utiliser ces questions pour créer votre pré-post-test, en choisissant les questions que vous considérez comme les plus importantes. Habituellement, pour une soirée de FMC, 3 à 8 questions sont utilisées.

- **Vous pouvez aussi utiliser ce contenu**, validé par un Comité d'Expert de l'UNAFORMEC, **pour négocier les stratégies qui seront présentées par votre ou vos personne(s)-ressource(s)**. Certaines stratégies vont à l'encontre des idées reçues, et vous trouverez ici tous les arguments pour les étayer.

- **Vous n'avez pas encore préparé votre action** : ce dossier vous permet de choisir des questions auxquelles vous souhaiterez répondre au cours de votre formation. Bien entendu, vous ne pourrez pas tout traiter en quelques heures, et vous devrez choisir un ou des thèmes parmi ceux de ce dossier.

De toutes les façons, ce kit est à adapter à vos besoins. L'ensemble du contenu que nous vous proposons ne peut être traité en une soirée. Vous serez donc obligé de sélectionner les questions auxquelles votre formation répondra.

Vous pouvez également utiliser des méthodes et des outils pédagogiques que vous maîtrisez. Ne vous laissez pas enfermer par ce dossier.

N'oubliez pas: la meilleure formation sera celle que vous aurez construite en fonction des besoins de votre groupe. Ce dossier ne peut être qu'une aide.

Et enfin…

Ce dossier n'a d'autre ambition que de vous aider à préparer une formation. Toutes les modifications que vous ferez seront bienvenues. N'hésitez pas à nous les communiquer.

Nous avons volontairement privilégié la "méthode des cas" comme méthode pédagogique. Mais sachez que cette méthode n'est pas la seule. Comme le peintre choisit des couleurs sur sa palette, l'animateur de F.M.C. doit choisir les techniques les plus adaptées aux objectifs de son action de formation et à son auditoire. L'UNAFORMEC organise un cursus de formation d'animateurs-formateurs de F.M.C. Ce cursus permet de s'initier aux méthodes et moyens pédagogiques, ainsi qu'à l'organisation et à l'évaluation de ces actions. Vous pouvez demander ce programme (voir bulletin à la fin de ce livret) ou le consulter sur le site web de l'UNAFORMEC (http://www.unaformec.org).

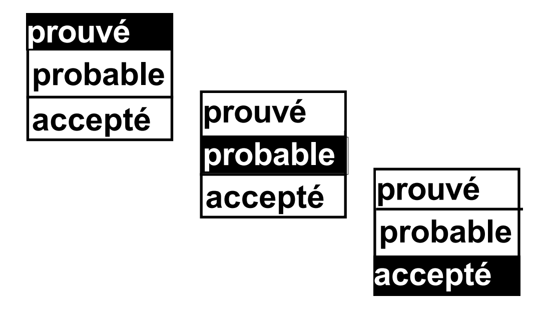
La médecine fondée sur les preuves :

Aujourd'hui, il est devenu nécessaire de présenter les sources de notre information, et de préciser ce qu'il est convenu d'appeler la qualité de la preuve. Cette qualité de la preuve s'appuie sur la source de l'information.

La quantification des **niveaux de preuve** repose sur des scores, permettant de hiérarchiser la qualité de l'information scientifique disponible. Cette hiérarchisation tient compte de la méthodologie utilisée dans les sources de l'information disponible[1]. Les niveaux de preuves concernent donc les articles originaux décrivant une étude.

Niveaux de preuve scientifique (d'après Sackett)	Notre représentation de ces niveaux de preuve
Niveau 1. Grands essais comparatifs randomisés avec résultats (méthodologiquement) indiscutables	Il s'agit de stratégies reposant sur des études à la méthodologie incontestable : il s'agit alors d'un niveau de preuve élevé, et l'information est prouvée .
Niveau 2. Petits essais comparatifs randomisés et grands essais avec résultats incertains **Niveau 3**. Essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle contemporains, suivis de cohortes **Niveau 4**. Essais comparatifs non randomisés avec groupes contrôles historiques, études cas-témoin	Il s'agit d'études présentant des biais: l'information est probable.
Niveau 5. Pas de groupe contrôle, essais contrôlés sur des critères intermédiaires, séries de patients, consensus professionnels, opinions d'experts.	Il s'agit d'attitudes reposant sur la pratique, des séries de patients sans groupe témoin : la stratégie est acceptée.

Nous présenterons ainsi la qualité de la preuve dans les KITUNAF.



[1] DURIEUX P., ROCHE N., DOSQUET P., PAZART L., CHARVET-PROTAT S. Les recommandations pour la pratique clinique in « L'évaluation Médicale: du concept à la pratique », sous la direction de Yves MATILLON et Pierre DURIEUX, Flamarion Médecine-Science, 1994, 161p.

Mais la qualité de la preuve présentée ainsi pourrait laisser penser que des stratégies doivent être appliquées d'une manière mathématique et automatique. La médecine fondée sur les preuves (Evidence Based Medicine ou EBM en anglais) est tout autre chose. Cette médecine fondée sur les preuves repose sur une démarche pragmatique adaptée à un patient dans un contexte donné. Il est possible de résumer cette démarche en 4 temps:

Temps 1 : lister les questions. Devant un patient donné, dans une situation donnée, notre stratégie diagnostique et thérapeutique repose sur des réponses à des questions. Pour répondre à des questions, il est nécessaire de découper ces questions en questions élémentaires, chaque question ayant pu faire l'objet d'une ou de plusieurs études publiées[2].

Temps 2 : analyser la littérature. Il s'agit de faire une recherche documentaire (ou de la faire réaliser par d'autres, et le Centre de Documentation de l'UNAFORMEC est là pour cela) recherchant les publications ayant répondu à chacune des questions, et de les classer en fonction du niveau de preuve (établi selon leur méthodologie).

Temps 3 : synthèse de la littérature. Après cette recherche documentaire, un temps de synthèse est nécessaire, pour définir une stratégie idéale (et parfois théorique).

Temps 4 : l'adaptation des données à un patient donné. Toute cette démarche ne peut être utilisée en médecine que si elle prend en compte la spécificité d'un patient donné, à un moment précis dans un contexte spécifique. Ce dernier temps de la médecine fondée sur les preuves consiste à appliquer les données issues de la littérature à notre patient, en tenant compte de ses données biomédicales, psychologiques et sociales.

Les principaux articles ayant servi à élaborer ce document sont disponibles sur demande au Centre de Documentation de l'UNAFORMEC.

---

[2] Nous vous rappelons qu'une "bonne" étude doit répondre à une question principale (et une seule). Voir à ce propos le KITUNAF sur l'analyse critique de l'information médicale scientifique.

Les questions issues de la pratique :

Nous vous présentons dans les pages suivantes les questions que nous nous sommes posées. Cette liste est issue de deux sources :

- une enquête auprès de médecins généralistes, à qui nous avons demandé les questions qu'ils se posent dans leur pratique à propos de ce thème,
- l'expérience de formations organisées sur cet sujet.

Nous avons profité de notre recherche bibliographique pour identifier d'éventuels scotomes.

Cette liste de questions n'est, bien entendu, pas exhaustive. Elle peut être enrichie à tout moment, soit à partir de questions non traitée dans ce document pour lesquelles vous souhaiteriez obtenir une réponse, soit à partir de publications apportant des éléments nouveaux dans les stratégies décisionnelles.

Une mise à jour de ce dossier sera disponible sur notre site web (http://www.unaformec.org).

1. Qu'est ce qu'un os normal ?
2. Quelle est la définition de l'ostéoporose (OP) ?
3. Comment devient-on ostéoporotique ?
4. Quelle est l'importance du problème posé par l'OP ?
5. Quel est le coût de l'ostéoporose ?
6. Par quoi se manifeste l'OP ?
7. Qu'entend-on par prévention primaire, prévention secondaire, de l'OP et des fractures ostéoporotiques ?
8. Quelles sont les autres ostéopathies fragilisantes ?
9. Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic d'OP en cas de fracture ?
10. L'ostéodensitométrie permet-elle de sélectionner de façon sûre les femmes à risque accru d'ostéoporose ?
11. Peut-on préjuger cliniquement du risque ostéoporotique d'une femme ?
12. Quelles sont les situations justifiant la prescription d'une densitométrie osseuse ?
13. Comment interpréter les résultats d'une densitométrie osseuse ?
14. Quel est le coût d'une ostéodensitométrie ?
15. Quels sont les marqueurs biochimiques validés du remodelage osseux ?
16. Quelle est l'utilité du dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux ?
17. Les apports calciques journaliers des femmes de 50 ans sont-ils suffisants ?
18. La supplémentation vitamino-calcique est-elle suffisante pour prévenir les fractures liées à l'ostéoporose ?
19. L'exercice physique permet-il de prévenir les fractures liées à l'ostéoporose ?
20. Comment assurer des apports alimentaires suffisant en calcium ?

21. Quelles sont les indications et les modalités de prescription des biphosphonates ?
22. Quelles sont les indications de la calcitonine ?
23. Que sont les SERM et quelles sont leurs indications et leurs modalités de prescription ?
24. Que devient, au vu du résultat des essais cliniques, la place de la densitométrie dans la décision de traiter pour ostéoporose ?
25. Que sont devenus les traitements au Fluor ?
26. Le THS reste-il le traitement de référence de l'OP en prévention primaire ?
27. Est-il utile d'associer THS et biphosphonates ?
28. Et chez l'homme ?
29. Combien de temps doit-on poursuivre les traitements de l'OP ?

Question N°1

Qu'est ce qu'un os normal ?

On distingue l'os compact qui prédomine au niveau de la corticale des os longs de l'os spongieux, dit aussi trabéculaire, que l'on retrouve au niveau des corps vertébraux, de l'extrémité inférieure du radius et du calcanéum. Le tissu osseux est constitué d'une matrice protéique sur laquelle se fixent les cristaux d'hydroxyapatite de calcium, selon un processus encore mal élucidé, et de cellules.
Les cellules osseuses sont :
- les ostéoblastes, cellules mononucléées qui synthétisent la matrice protéique.

- les ostéoclastes, cellules géantes polynuclées d'origine macrophagique, dont le rôle est de résorber l'os.
- les ostéocytes, dérivés des ostéoblastes, anastomosés entre eux, ont un rôle encore mal connu. La matrice est composée de collagène de type 1, de protéoglycane et d'autres protéines, dont l'ostéocalcine.

Remodelage osseux :

L'os est l'objet d'un remodelage permanent**.** Il est formé d'unités fonctionnelles indépendantes, les unités multicellulaires de base (BMU en anglais). On admet qu'il existe au sein de ces unités un couplage entre résorption et formation osseuse, l'action des cellules étant régulée par un ensemble de facteurs généraux, hormonaux, et de facteurs locaux encore mal connus. La durée d'activité de ces unités est d'environ 4 mois, après lesquels elles restent plusieurs mois inactives.

Régulation du remodelage : de nombreux facteurs interviennent

• **La parathormone :** bien que d'action ostéolytique et hypercalcémiante, elle n'agit pas directement sur les ostéoclastes mais sur les ostéoblastes, lesquels activent ensuite la lignée ostéoclastiques par des facteurs mal connus. À forte dose, elle stimule la résorption, mais aussi indirectement l'ostéoformation, par augmentation du nombre des BMU. À faible dose, elle stimule l'ostéoformation et la synthèse du calcitriol, et augmente la réabsorption rénale du calcium.

• **La calcitonine :** c'est la seule hormone pour laquelle les ostéoclastes ont des récepteurs. Elle réduit leur nombre et leur activité. Pharmacologiquement, elle est hypocalcémiante et antirésorptive, mais son rôle physiologique est mal connu, et controversé.

• **Le calcitriol** (1,25-(OH)2-D3) : c'est la forme hormonale active de la vitamine D. Il favorise l'absorption intestinale du calcium et la résorption ostéoclastique, par l'intermédiaire des ostéoblastes qui possèdent des récepteurs au calcitriol. La carence en vitamine D se traduit par une accumulation de tissu ostéoïde non minéralisé.
• **Les œstrogènes:** Ils ont un effet stimulant de l'ostéoformation par l'intermédiaire des ostéoblastes, dont ils augmentent le nombre et l'activité. Ils réduisent aussi les pertes rénales de calcium et en augmentent l'absorption intestinale.

• **Les autres facteurs hormonaux:**

- **L'IGF 1** (hormone de croissance) stimule la synthèse du collagène et la production rénale de calcitriol
- **Les androgènes**: ils réduisent la perte osseuse à dose physiologique, et augmentent la masse osseuse à dose pharmacologique.
- **Les hormone thyroïdiennes**: elles accélèrent le remodelage, avec prédominance de la résorption sur la formation.
- **Les glucocorticoïdes** : ils réduisent l'absorption intestinale de Ca par effet antagoniste du calcitriol, réduisent la durée de vie des ostéoblastes, inhibent la synthèse du collagène et stimulent la résorption par réaction parathyroïdienne à la carence calcique. Toute corticothérapie prolongée entraîne une diminution de la masse osseuse.
- **La progestérone**: elle n'a aucun effet négatif sur l'os.
- **Les facteurs locaux: prostaglandines, cytokinines, lymphokinines, facteurs de croissance locaux**, font l'objet de recherches actives.

- **Les facteurs mécaniques**: l'influence des facteurs mécaniques, pression, tractions musculaires, est connue depuis longtemps. Elle suscite de nombreux travaux[3],[4],[5].

Point clé :

La structure de l'os est dans un remodelage permanent, entre destruction et reconstruction.

Prouvé

[3] LeclèreJ et al. Régulation endocrinienne du remodelage osseux. Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1990 ; 31 : 424-34.

[4] Vagneur JP. Mécanismes et évaluation du remodelage osseux. Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1992 ; 33 : 541-9.

[5] de Vernejoul MC et al. Cellules osseuses et remodelage osseux. Flammarion médecine-sciences 1993; 9: 1192-203.

Question N°2

Quelle est la définition de l'ostéoporose ?

L'ostéoporose est caractérisée par la survenue de fractures du rachis (tassements) ou des membres (col du fémur, poignet), survenant à l'occasion de traumatismes minimes, ou même spontanément, dans un contexte de fragilité osseuse anormale, en rapport avec une diminution de la densité minérale osseuse (DMO) et des anomalies de la microarchitecture de l'os, mais sans troubles de la minéralisation, à proprement parler.

"Classiquement", le terme "ostéoporose" est réservé à la maladie fracturaire, constatée par radiographie, et le terme "ostéopénie" à la diminution, sans expression clinique, de la densité osseuse, mesurée par ostéo-densitométrie.

Les définitions retenues par les conférences internationales récentes tendent à supprimer cette distinction, l'ostéoporose étant définie comme : "une maladie diffuse du squelette, caractérisée par une masse osseuse basse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, entraînant une augmentation de la fragilité osseuse et du risque fracturaire."

La définition actuelle de l'OMS se fond sur l'ostéodensitométrie, et exprime la perte de masse osseuse par rapport au pic de masse osseuse observé vers 25 ans, c'est-à-dire le T score.

Est **ostéoporotique** un sujet dont la diminution de la masse osseuse est supérieure ou égale à 2,5 écarts types par rapport au T score

Est **ostéopénique** un sujet dont la diminution de la masse osseuse est comprise entre 1 et 2,5 écarts types par rapport au T score.

Des valeurs limites similaires de la DMO ont été retenues par le Comité des Spécialités Pharmaceutiques de l'Agence Européenne d'évaluation des médicaments en 1999.

Point clé :

C'est sur le T score que l'on interprète une ostéodensitométrie.

Prouvé

Question N°3

Comment devient-on ostéoporotique ?

L'histoire naturelle de l'ostéoporose est liée surtout à l'évolution de la masse osseuse pendant la vie. Au cours de l'enfance, la masse osseuse augmente jusqu'à atteindre un "pic de masse osseuse" en fin de croissance. L'optimisation de ce pic est certainement un des meilleurs moyens de prévention de l'OP.
Cette masse osseuse se maintient en plateau jusqu'à 40 à 50 ans. Celle des hommes est toujours supérieure à celle des femmes. Celle des noirs, hommes et femmes, est supérieure à celle des blancs ou des jaunes.
Les variations individuelles sont très importantes. La perte de masse osseuse commence vers 40, 45 ans chez la femme, 10 ans plus tard chez l'homme. La perte d'os trabéculaire commence avant celle d'os cortical.
Chez la femme, la perte osseuse s'accélère après la ménopause. Elle est de 2 à 3 % par an pendant 8 à 10 ans après la ménopause. La perte osseuse est sous la dépendance des modifications du remodelage liées à l'activité cellulaire et à ses facteurs de régulation. La carence œstrogénique de la ménopause provoque une prédominance de la résorption sur la formation, par des mécanismes non encore totalement élucidés. L'absorption calcique intestinale diminue avec l'âge, probablement en partie par diminution des taux sériques de calcitriol, elle même liée à la baisse de la fonction rénale et parfois à une carence en vitamine D. A partir de 50 ans, les taux de PTH circulante augmentent, peut être du fait de la carence calcique relative. Le rôle de cette hyperparathyroïdie est controversé. On ne connaît pas l'influence d'une possible carence en calcitonine. À l'échelon cellulaire, la perte osseuse résulte d'un déséquilibre de fonctionnement des unités de remodelage, avec une prédominance de la résorption sur la formation, et une diminution de la quantité d'os formé[6],[7],[8] .

L'histomorphométrie permet de distinguer :

- les ostéoporoses à haut niveau de remodelage, avec augmentation de la natalité des BMU et de l'activité des ostéoclastes. (30 % des cas),
- les ostéoporoses à bas niveau de remodelage, liées à une diminution de la vitesse d'apposition du tissu pré osseux par les ostéoblastes. (20 % des cas),
- les ostéoporoses sans anomalies de remodelage, la perte osseuse résultant d'une légère prédominance de la résorption sur la formation. (50 % des cas).

L'utilisation de marqueurs biologiques permet de distinguer ces différents niveaux de remodelage, mais sans incidence actuelle sur les stratégies thérapeutiques. (voir questions 15 et 16).

L'ostéoporose est la résultante d'un déséquilibre de la balance destruction-reconstruction osseuse en faveur de la destruction.

---

[6] Kuntz D. La perte osseuse avec l'âge, ou, comment devient-on ostéoporotique? Rev Rhum.1988 ; 55 : 51 –7.

[7] Meunier PJ. Mécanismes histologiques des ostéoporoses : déductions thérapeutiques. Rev Franç. Endocrinol. Clin. 1982 ; 23 : 4-5, 160-9.

[8] Renier JC et al. L'évolution de la masse osseuse au cours de la vie. Rev Rhum 1990 ; 57 : 409-14.

Question N°4

Quelle est l'importance du problème posé par l'ostéoporose ?

Du fait du vieillissement de la population, la prévalence de l'ostéoporose (OP) s'accroît régulièrement. Le problème de l'OP est celui des fractures qu'elle favorise.

Plus de 70 % de toutes les fractures chez les personnes âgées de 45 ans ou plus sont dues à l'ostéoporose.

Avec une incidence de fractures au moins deux fois plus élevée que chez les hommes, les femmes sont tout particulièrement exposées aux risques de fractures ostéoporotiques. Pour une femme normale de 50 ans, les chances de subir une fracture due à l'ostéoporose pendant les années qu'il lui reste à vivre sont de 17,5 pour cent pour la hanche, de 15,6 pour cent pour les vertèbres, de 16 pour cent pour l'avant-bras distal et de presque 40 pour cent pour l'ensemble du corps[9].

Les conséquences médicales et sociales de ces fractures font de l'ostéoporose un problème de santé publique majeur. On estime que 10 % des femmes qui subissent une fracture de la hanche perdent leur autonomie de fonctionnement dans leurs activités quotidiennes et 19 % d'entre elles doivent résider dans un établissement de soins prolongés à la suite de leur fracture[10].

Le nombre de femmes qui meurent dans les six mois suivant une fracture de la hanche augmente avec l'âge, en partie à cause de l'incidence élevée de comorbidité qui lui est associée. On possède moins de données sur l'épidémiologie des fractures vertébrales et sur la morbidité et la mortalité associées aux fractures ostéoporotiques des vertèbres et de l'avant-bras, mais on sait qu'elles sont nombreuses. Il se peut que presque la moitié des fractures vertébrales ne soient pas diagnostiquées. Les femmes souffrant de déformations vertébrales graves courent régulièrement des risques élevés de douleurs de dos, de diminution de la hauteur de la taille, de dépression et d'une pauvre estime de soi[11] .

Le coût réel de l'OP est mal connu. La seule donnée chiffrée est le coût hospitalier des fractures ostéoporotiques qui, en France, pour 1998, est estimé à 3,9 milliards de F (0,59 milliards d'euros)[12]. **Accepté**

---

9 Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? J Bone Miner Res 1992;7:1005-10.

10 Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. Arch Intern Med 1991;151:2026-32.

11 D'après la Conférence de consensus canadienne sur la ménopause et l'ostéoporose. Journal SOGC. 1998 ; 20 ;13 et 14.

12 Maurel F et al. Le coût hospitalier des fractures ostéoporotiques en France. Journal d'économie médicale. 1998 ; 16 : 99-108.

Question N°5

Par quoi se manifeste l'ostéoporose ?

Il n'y a pas de manifestations cliniques liée à l'OP en dehors des fractures, et la constatation d'une DMO abaissée ne peut servir d'explication à quelque douleur que ce soit en dehors de l'existence d'une fracture.

Inversement, une étude contrôlée récente[13] montre que seul un tassement vertébral (prouvé radiologiquement) sur 3, environ, est symptomatique, c'est-à-dire douloureux.

Point clé :

Que ce soit sur le plan clinique, humain ou économique, le problème de l'OP, est celui des fractures qu'elle favorise.

Accepté

[13] Black DM et al. . Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996 Dec 7;348(9041):1535-41.

Question N°6

Qu'entend-on par prévention primaire, prévention secondaire, de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques ?

Lorsque l'on parle de prévention en matière d'ostéoporose, il s'agit en fait de prévention des fractures ostéoporotiques, qui sont les manifestations cliniques de la maladie :

- La prévention primaire, c'est prévenir les fractures chez une femme n'ayant pas d'antécédent connu de fracture de fragilité, qu'elle ait ou non une densité osseuse abaissée.
- La prévention secondaire, c'est prévenir la rechute de fracture chez une femme ayant déjà présenté une fracture de fragilité.

Point clé :

La distinction entre prévention primaire et secondaire est fondamentale pour évaluer les stratégies de prévention, et donc les AMM et les remboursements des traitements.

Prouvé

Question N°7

Quelles sont les autres ostéopathies fragilisantes ?

Bien que l'ostéoporose soit la plus fréquente des ostéopathies fragilisantes, ce diagnostic ne peut être affirmé qu'après élimination des autres causes de raréfaction ou de fragilisation de l'os[14],[15].

Les ostéopathies fragilisantes malignes (métastases) :

La constatation d'un tassement vertébral non traumatique (ou de toute autre fracture spontanée) doit faire éliminer une métastase osseuse. Le diagnostic s'appuiera sur des éléments variés :
- cliniques: cancer viscéral déjà connu, altération de l'état général, douleur d'aggravation progressive, persistant au repos et cédant mal aux antalgiques, signes neurologiques irritatifs ou déficitaires (très rares en cas d'ostéoporose)

- biologiques: Accélération de la VS, anémie, hypercalcémie, taux élevé d'un marqueur tumoral approprié.

- radiologiques:

- Radiographie du rachis (ou de l'os concerné): présence de lésions ostéolytiques.
- Scintigraphie osseuse: la constatation d'une d'hyperfixation au niveau concerné n'est pas significative, mais l'existence de foyers multiples et de foyers extra-vertébraux est de grande valeur diagnostique.
- Scanner: centré sur une vertèbre suspecte avant et après injection de produit de contraste. Il peut montrer des altérations de l'os spongieux, l'effacement d'une corticale, une ostéolyse des arcs postérieurs, une infiltration des parties molles.
- IRM: hyposignal en T1, hypersignal ou signal normal en T2 au niveau des lésions vertébrales, envahissement des parties molles, épidurite, atteinte de vertèbres non tassées.

Le myélome :

Il peut se révéler par un tassement vertébral d'apparence banale, parfois accompagné d'une hypertransparence osseuse. L'âge de survenue, plus de 50 ans avec un maximum à 70 ans rend la coexistence avec une ostéoporose fréquente. Le diagnostic repose sur la constatation d'autres lésions osseuses, d'aspect géodique, à rechercher au niveau du crâne, des côtes, du bassin et des os longs et sur les arguments biologiques suivants:
- forte accélération de la vitesse de sédimentation.
- hyperprotidémie et pic monoclonal constaté sur l'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse des protéines sériques avec présence dans les urines de la protéine de Bences-Jones.

- hypercalcémie, présente dans 20 % des cas.
- infiltration plasmocytaire du myélogramme.

L'ostéomalacie

Maladie rare, elle provoque des douleurs vertébro-thoraciques mais surtout des algies pelvi-crurales invalidantes.
- Radiologiquement, l'aspect typique est celui d'un flou et d'un délavé de l'os, avec des travées osseuses et des corticales mal visibles, contrairement à ce qu'on l'on voit dans l'OP. Les fissures de Looser-Milkman, tout à fait caractéristiques, sont à rechercher au niveau du bassin et du fémur, mais aussi sur les côtes, les omoplates, les clavicules, les cubitus.
- Biologiquement, elle entraîne un tableau caractéristique associant hypocalcémie, hypophosphorémie, aug-

---

[14] Benhamou C L. Diagnostic des maladies osseuses métaboliques. 1 vol 194 P. Roussel Ed 1988.

[15] Masson C et al. Le tassement vertébral ostéoporotique. Rev Praticien médecine générale1988 ; 271 : 37-9.

mentation des phosphatases alcalines, hypocalciurie et augmentation de l'hydroxyprolinurie. Il existe une diminution des taux sériques de 25 (OH) D3.

L' hyperparathyroïdie primitive

Elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme La fréquence augmente avec l'âge. (incidence de 188/100000 chez la femme de plus de 60 ans).

- Cliniquement, elle peut se révéler par des douleurs osseuses, des fractures spontanées, des signes liés à l'hypercalcémie (soif,asthénie, troubles digestifs, en particulier ulcères duodénaux), une lithiase rénale.

- radiologiquement, il existe le plus souvent un aspect pseudo ostéoporotique avec hypertransparence osseuse et tassements vertébraux. La forme fibrokystique est "classique" mais rare.
- le diagnostic est biologique: hypercalcémie, hypophosphorémie, hypercalciurie, tendance à l'acidose hyperchlorémique, élévation du taux de parathormone circulante.

Un adénome parathyroïdien est retrouvé dans 80 % des cas.

L' ostéodystrophie rénale.

L'insuffisance rénale chronique, par les troubles du métabolisme phospho-calcique qu'elle entraîne, peut provoquer des atteintes osseuses, plus rares depuis le développement de l'hémodialyse, qui peut, elle même, être parfois responsable d'atteintes osseuses.

Les fractures de fatigue sans ostéoporose

Provoquée par de microtraumatismes, leur contexte de survenue est souvent évocateur et le terrain est très différent.

Les algodystrophies

L'existence d'algodystrophie vertébrale avec tassements est très controversée.

Question N°8

Quels sont les examens complémentaires utiles au diagnostic d'OP en cas de fracture ?

Quel bilan demander en présence d'une fracture évoquant une fracture de fragilité ?

Toute fracture chez une femme de plus de 60 ans évoque a priori une ostéoporose. Il faut cependant confirmer celle-ci, et éliminer une autre cause de fragilité osseuse. Le problème se pose moins en ce qui concerne les fractures du col du fémur ou de l'extrémité inférieure du radius que pour les tassements vertébraux (TV) ou les fractures des os plats. Mais, que ce soit pour affirmer le diagnostic d'ostéoporose, ou guider le choix d'une thérapeutique, il n'y a pas de bilan standardisé validé. Nous proposons la stratégie suivante :
- Affirmer un TV, ou une fracture de côte, relève de la radiographie, mais celle-ci préjuge rarement de sa cause.

- Affirmer une perte de masse osseuse est l'affaire de l'ostéodensitométrie, mais la constatation d'une densité osseuse basse ne permet pas d'affirmer que la fracture observée est ostéoprotique.

- On peut proposer comme bilan biologique minimal, avec pour objectif d'éliminer une ostéopathie maligne, de dépister une insuffisance rénale qui contre-indiquerait certains traitements et de constituer une référence pour le suivi des traitements le bilan suivant: NFS, VS, créatininémie avec détermination de la clairance, calcémie, phosphorémie, calciurie et phosphaturie des 24 H. (avis de la rédaction).

Le dosage de certains marqueurs biochimiques, proposé en vue de déterminer le niveau de remodelage osseux, n'a pas, dans ce cas de figure, de retombées pratiques sur le diagnostic d'ostéoporose. Nous discuterons de ces marqueurs, et de leur utilité éventuelle pour le suivi des traitements à la question 15.

Point clé :

Faire le bilan d'une fracture supposée de fragilité, c'est confirmer la fragilité osseuse d'une part, éliminer une autre cause que l'ostéoporose d'autre part.

Accepté

Question N°9

L'ostéodensitométrie permet-elle de sélectionner de façon sûre les femmes à risque accru d'ostéoporose ?

- Sur le plan épidémiologique, donc collectif, la corrélation entre la diminution de la DMO et l'augmentation du risque fracturaire est bonne, à tel point que l'OMS en a fait la base de sa définition de l'ostéoporose.
- Sur un plan individuel par contre, celui qui intéresse le praticien et la patiente, pour des raisons de sensibilité et de reproductibilité, la valeur prédictive du test n'est pas bonne, la marge d'incertitude de l'examen étant proche de la perte de densité annuelle moyenne d'une femme à la ménopause.

De ce fait,la pratique systématique d'une ostéodensitométrie chez les femmes de 50 à 59 ans n'est pas recommandée car son rapport coût/efficacité n'est pas jugé favorable. Il a été calculé qu'il faudrait réaliser 750 densitométries chez des femmes blanches de cet âge pour éviter, par un traitement approprié, une fracture de vertèbre ou de hanche[16].

[16] Osteoporosis Prevention, Diagnosis and therapy. JAMA 2001 ; 285 :785-95.

Question N°10

Peut-on préjuger cliniquement du risque ostéoporotique d'une femme?

Les canadiens ont listé un certain nombre de facteurs de risques, plus ou moins modifiables par une intervention préventive ou curative[17].

Ils figurent dans le tableau ci-dessous.

Modifiables	**Non modifiables**
- L'usage actuel du tabac	- Antécédents de fracture après l'âge de 40 ans
- Faible poids corporel (< 57,8 kg)	- Âge avancé
- Carence oestrogénique attribuable à :	- Des antécédents de fracture de la hanche,
- Une ménopause précoce 45 ans)	- du poignet ou vertébrale chez un parent au
- Une ovariectomie bilatérale	- premier degré
- Une aménorrhée préméno-pausique prolongée	- Femme blanche ou asiatique
- Faible apport en calcium	- Le fait d'être une femme
- Glucocorticoïdes	- La démence accompagnée d'un risque accru de chutes
- (prednisone > 7,5 mg / j pendant> 3 mois ou hypercortisolisme endogène)	- Une mauvaise santé générale
- La consommation excessive d'alcool	
- La consommation excessive de café	
- Des troubles de la vue	
- Des chutes fréquentes	
- Un manque d'activité physique	

Même combinés entre eux, la valeur prédictive de ces signes reste médiocre. Ils ne permettent d'identifier que 30 % des femmes ayant une faible masse osseuse au moment de la ménopause

[17] http://www.sogc.org/SOGCnet/sogc_docs/common/guide/library_f.shtml. Consulté en ligne le 29 12 2001

Question N°11

Quelles sont les situations justifiant la prescription d'une densitométrie osseuse ?

Selon la recommandation de l'ANAES de 2001[18] :

il est indiscutable de demander une ostéodensitométrie en cas de :

- découverte radiologique d'une fracture vertébrale sans caractère traumatique

ni tumoral évident;

- antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical).
- antécédents documentés de pathologies potentiellement inductrices d'ostéoporose en particulier : hypogonadisme prolongé, hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme et hyperparathyroïdie primitive[19].

Par ailleurs, la réalisation d'une ostéodensitométrie peut être proposée chez la femme

ménopausée, en présence d'un ou de plusieurs des facteurs de risque suivants :

- les antécédents de fracture vertébrale ou du col fémoral sans traumatisme
- majeur chez un parent au 1er degré ;
- un indice de masse corporelle < 19 kg/m^2 ;
- ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause ou ménopause iatrogénique ;
- antécédent de corticothérapie prolongée (> 3 mois) à la dose de corticoïde
- équivalent prednisone >7,5 mg par jour.

En pratique

- Chez toute femme ayant des facteurs de risque d'ostéoporose, l'ostéodensitométrie est indiquée, pour confirmer le risque fracturaire et documenter le suivi de la patiente. Chez une femme sans facteur de risque, décidée à suivre un THS, l'ostéodensitométrie est inutile.
- Chez une femme sans facteur de risque, décidée à ne pas suivre un THS, l'ostéodensitométrie est inutile.
- Chez une femme sans facteur de risque, indécise quant au THS, l'ostéodensitométrie peut constituer une aide à la décision. Mais sa réalisation, et son résultat n'influencent pas nécessairement de façon positive l'observance du THS.[20],[21].La conférence de consensus du NIH met l'accent sur les ostéoporoses secondaires et la nécessité de leur dépistage par ostéodensitométrie. Les causes les plus communes d'OP secondaire citées sont, chez l'homme, l'hypognonadisme les traitement

[18] http://www.anaes.fr

[19] Conférence de consensus canadienne sur la ménopause et l'ostéoporose. Journal SOGC. 1998 ; 20 ;13 et 14.

[20] Ryan PJ et al.Compliance with hormone replacement therapy (HRT) after screening for post-menopausal osteoporosis. Br. J. Obstet. Gynæcol. 1992 ; 99 : 325-8.

[21] Rubin SM et al. Results of bone densitometry affect women's decision taking measures to prevent fractures. Ann. Intern. Med. 1992 ;116 :990-5.

corticoïdes et l'alcoolisme ; chez la femme, l'hypoestrogénisme, les traitement corticoïdes, l'excès d'hormone thyroïdienne et les thérapies anticonvulsivantes[22].

En France, elle n'est toujours pas, dans l'état actuel de la nomenclature, remboursée par l'assurance maladie

Point clé :

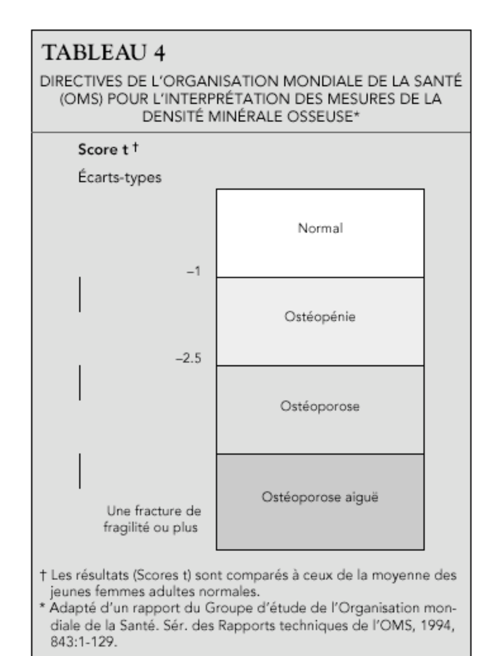
Hormis le cas des femmes « à risque », l'ostéodensitométrie est peu utile à l'âge de la ménopause, celui où elle est volontiers réclamée par les patientes. Elle retrouve par contre une bonne valeur discriminante à distance de la ménopause, quand on envisage un traitement tardif de la ménopause, ou dans le bilan d'une fracture.

Accepté

[22] Osteoporosis Prevention, Diagnosis and therapy. JAMA 2001 ; 285 :785-95.

Question N°12

Comment interpréter les résultats d'une densitométrie osseuse?



Un groupe d'étude de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a proposé des directives pour l'interprétation des mesures de DMO prélevées de la colonne lombaire et du col du fémur chez les femmes adultes [23] (Tableau 4).

Pour les femmes de plus de 65 ans, la détection de l'ostéopénie indique que le risque de fracture est deux fois plus grand; l'ostéoporose multiplie ce risque par 4 ou 5 et l'ostéoporose aiguë, par 20.

Problèmes d'interprétation de l'ostéodensitométrie[24] :

Dans 20 à 25 pour cent des cas, il existe une corrélation imparfaite entre les mesures obtenues au niveau de la colonne lombaire et celles du col du fémur. Quand on observe des désaccords entre les deux, on doit utiliser la valeur la plus basse pour le diagnostic.

Habituellement, la DMO de la colonne lombaire peut se mesurer avec plus de précision et on peut y détecter les transformations postménopausiques plus facilement qu'ailleurs.

Chez les femmes âgées, les transformations dégénératives de la colonne lombaire peuvent élever la DMO rachidienne d'une façon artéfactuelle. Pour cette raison, le col du fémur peut être le meilleur endroit pour évaluer la DMO pour les femmes de plus de 65 ans.

Même si leur taux d'erreur de fidélité n'est que d'environ 1 %, les mesures de DMO sériées exigent un suivi à un intervalle minimal de 1,5 à 2 ans, de façon à détecter une perte osseuse de 2 à 3 % (la perte annuelle moyenne pour une femme normale au moment de la ménopause).

NB : au terme « ostéoporose aiguë » utilisé par l'OMS, l'ANAES[25] préfère le terme « ostéoporose grave » qui recouvre la même réalité.

---

[23] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994;9:1137-41.

[24] Conférence de consensus canadienne sur la ménopause et l'ostéoporose. Journal SOGC. 1998 ; 20 ;13 et 14.

[25] L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques etIndications. ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / Avril 2001

Question N°13

Quel est le coût d'une ostéodensitométrie ?

Cet examen n'étant pas remboursé, les prix sont libres et peuvent varier beaucoup d'un radiologue ou d'un rhumatologue à l'autre.

Une partie de l'acte peut cependant être remboursée sur la base d'un CS à 22,86 € (150F).

Par exemple, au Mans, l'examen est facturé CS + 68,60 € = 91,46 € (600 F).

Question N°14

Quels sont les marqueurs biochimiques validés du remodelage osseux ?

Il existe des marqueurs de bonne valeur prédictive à la fois de la formation et de la résorption osseuse dont le dosage est remboursé par l'Assurance Maladie.

- **Les marqueurs de la formation osseuse sont sériques.** Ce sont :

  - La ***phosphatase alcaline Osseuse*** . Elle reflète l'activité de construction des ostéoblastes : (B 110)

  - ***L'ostéocalcine***. Elle reflète la construction de la matrice protéique de l'os :(B 140)
  - Le *Propeptide N terminal du collagène de type 1 =**PINP***. Sous produit de la fabrication du collagène, il est le reflet de celle-ci. Il n'est pas côté à la nomenclature.

- Les marqueurs de la résorption osseuse sont urinaires. Ce sont des produits de la dégradation du collagène. Ils sont au nombre de 4 :

  Pyridoline libre et ***Déoxypryridoline libre***. Molécules de pontage du collagène libérées par sa dégradation.

  C-télopeptides du collagène de type 1 = ***CTX*** et *N-télopeptides du collagène de type 1 =* ***NTX***, qui sont des peptides de dégradation du collagène. La nomenclature autorise le remboursement d'un de ces 4 dosages, au choix, coté B90.

- L'accélération du turn-over osseux consécutif à la ménopause entraîne une augmentation des taux de ces différents marqueurs, aussi bien des marqueurs de la résorption, ce qui coule de source, que des marqueurs de la formation, ce qui est moins évident, et qui tient au couplage indissociable des 2 phénomènes, avec cependant prédominance de la résorption sur la formation.

Question N°15

Quelle est l'utilité du dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux ?

- **Les marqueurs permettent-ils de prédire un risque de fracture accru ?**

C'est vrai pour les marqueurs de résorption. L'étude Epidos[26] a permis de mettre en évidence qu'un excès de résorption attesté par un taux pyridoline à + 2 DS (dérivation standard) corrrespondait à un doublement du risque de fracture ostéoporotique., indépendamment de la DMO.

Un taux pyridoline à + 2 DS associé à une DMO basse (T score < -2,5) est prédictif d'un quadruplement du risque de fracture de hanche **probable**. Cela n'a pas pu être démontré avec les marqueurs de la formation osseuse.

- **Les marqueurs permettent-ils de prédire la réponse au traitement ?**

Oui, en un sens. Sous l'effet de traitements anti résorptifs (THS, biphosphonate) les taux des 2 types de marqueurs chutent rapidement, pour atteindre un plateau après 3 à 6 mois de traitement, alors qu'on considère* qu'il faut attendre au moins 1 an pour juger de l'efficacité des traitements sur la DMO . Cette diminution est corrélée au gain osseux constaté par la densitométrie après 1 à 2 ans de traitement. Ainsi la comparaison des marqueurs avant traitement, et 3 à 6 mois après, permet de discriminer les sujets qui présenteront un gain de DMO à long terme, ce ceux qui n'en présenteront pas. **prouvé** À noter que la corrélation avec la diminution des récidives de fracture n'est pas établie[27].

- **Alors, les marqueurs peuvent-ils être utilisés pour déterminer les stratégies thérapeutiques** ?

Non, alors que c'est ce qui intéresse au premier chef le thérapeute, et la patiente. Bien que, théoriquement, ils permettent de distinguer entre les niveaux de remodelage osseux (voir question 5), cela ne débouche pas à l'heure actuelle sur le choix d'un traitement préférentiellement à un autre .

Par ailleurs, une non réponse en termes de marqueurs ne modifie pas le schéma thérapeutique, ni dans le sens d'un arrêt, ni dans le sens d'un renforcement.

Leur seule utilisation pratique au niveau individuel concerne l'observance des traitements. La non réponse peut révéler une non observance, et une bonne réponse peut, en théorie du moins, servir à renforcer cette dernière. **Accepté** . En cas de prescription il est suffisant de demander un seul marqueur de formation et un seul marqueur de résorption.

- **Comment les interpréter ?**

Le résultat des marqueurs du remodelage est exprimé, comme celui de la densitométrie, en T score, c'est à dire en déviation standard, en plus ou en moins, par rapport à la moyenne des femmes non ménopausées de 30 à 45 ans.

En pratique, en prédiction du risque fracturaire, un T score à + 2 est associé à un doublement du risque fracturaire.

En suivi de traitement, une réduction de 45 à 65 % du NTX ou du CTX urinaire, de 20 à 40% de l'ostéocalcine ou de la PAO est prédictif dans 90 % des cas d'un gain de masse osseuse.

---

[26] Garnero P et al. Markers of bone resorption predict the risk of hio fracture in elderly women :the Epidos prospective study. J Bone Miner res 1996 ; 11 : 1531-8.

[27] PD Delmas Utilisation clinique des marqueurs biologiques osseux dans l'ostéoporose post ménopausique. Ann Biol Clin ; 59 :299-308.

Point clé :

En dehors des essais cliniques contrôlés, le dosage des marqueurs n'a pas d'intérêt.

Accepté

* cette notion sera peut être à revoir au vu de l'étude FOSIT[28], dans lequel une augmentation significative de la DMO est notée dès le 3e mois sous alendronate.

[28] Pols H.A.P. et al. Multinational, Placebo-Controlled, Randomized Trial of the Effect of Alendronate on Bone Density and Fracture Risk in Postmenopausal Women with Low Bone Mass : Results of the FOSIT Study. Osteoporos. Int 1999 ; 9 : 461-8.

Question N°16

Les apports calciques journaliers des femmes de 50 ans sont-ils suffisants? La supplémentation vitamine-calcique est-elle suffisante pour prévenir les fractures liées à l'ostéoporose ?

La consommation moyenne de calcium des Françaises de plus de 50 ans est de 700 à 800 mg/J, et un tiers d'entre elles en consomment moins de 500 mg.

Les apports recommandés journaliers à cet âge sont de 1200 mg/J (Accepté)

Pour les femmes qui ne désirent pas, ou ne peuvent pas suivre un THS, **il est établi que le calcium entraine une augmentation de masse osseuse, même à un âge avancé** :

Chez des sujets de plus de 65 ans vivant à domicile, l'association calcium 1200 mg/J + vitamine D 800 UI/J entraîne une réduction de la perte osseuse au niveau du col fémoral et au niveau vertébral, ainsi qu'une réduction de l'incidence des fractures autres que vertébrales[29], mais sur un petit effectif, ce qui réduit le niveau de preuve.

Cette association est efficace à prévenir les fractures même après 80 ans comme en témoigne une étude publiée en 1996[30]. Cette étude a été réalisée chez des sujets placés en institution. **Prouvé**

La façon la plus simple, la plus naturelle, et la plus agréable d'assurer les besoins calciques est de veiller à ce que l'alimentation apporte le nécessaire. Accepté

Ni les produits laitiers, ni les eaux minérales calciques n'ont fait l'objet d'études d'intervention contrôlées, mais il paraît possible de leur extrapoler les résultats précédents. Des auteurs japonais[31] ont d'ailleurs vérifié que le risque fracturaire calculé par ostéodensitométrie était moindre chez les femmes ayant, et/ou ayant eu dans l'enfance, une consommation de lait en suffisance. Des Italiens ont fait la même démonstration pour les eaux minérales à forte teneur calcique[32]. Les produits laitiers ont l'avantage d'être riches en protéines animales de bonne qualité nutritionnelle, dont le rôle préventif des fractures de hanche est soutenu par une étude prospective de cohorte dont les résultats ont été récemment publiées[33].

Point clé :

La consultation pour ménopause est une très bonne occasion de s'intéresser au mode de vie et au contenu de l'assiette de nos patientes.

Accepté

---

[29] Dawson-Hughes B et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women.

65 years of age or older. N Engl J Med 1997 Sep 4;337(10):670-6.

[30] Chapuy M.C et al. Effets biologiques d'une supplémentation combinée calcium-vitamine D 3 chez des sujets âgés, institutionnalisés en hypovitaminose D. Rev Rhum 1996 ; 63 (2) : 147-51.

[31] Higashi A et al. Cross sectional study of the relationship between bone density to diet and life style using ultrasound bone densitometry]. Nippon Koshu Eisei Zasshi 1996 Oct;43(10):882-93.

[32] Costi D et al.Importance of bioavailable calcium drinking water for the maintenance of bone mass in post-menopausal women. J Endocrinol Invest 1999 Dec;22(11):852-6.

[33] Munger RG et al. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1999 Jan;69(1):147-52.

Question N°17

L'exercice physique permet-il de prévenir les fractures liées à l'ostéoporose?

C'est un truisme de dire que l'exercice physique est bon pour la santé. Mais c'est aussi une évidence que l'exercice accroît le nombre de situations à risque de chute ou de traumatisme. Il est donc habituellement recommandé de pratiquer avec modération, des activités physiques peu traumatisantes, adaptées à l'âge et aux possibilités motrices de chaque femme. **Accepté**

Des américains ont vérifié, chez des femmes ménopausées depuis au moins 5 ans, que des exercices de musculation pratiqués pendant 45 mn, 2 fois par semaine, pendant un an, sous contrôle d'un moniteur, entraînaient un accroissement de la densité osseuse et de la masse musculaire[34]. Ces séances ont été globalement bien supportées.

Le consensus du NIH insiste particulièrement sur cet aspect de la prévention[35].

Point clé :

La consultation pour ménopause est une très bonne occasion de s'intéresser au mode de vie et au contenu de l'assiette de nos patientes.

Accepté

[34] Nelson ME et al. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. Jama 1994 ; 272 : 1909-14.

[35] Osteoporosis Prevention, Diagnosis and therapy. JAMA 2001 ; 285 :785-95.

Question N°18

Comment assurer des apports alimentaires suffisant en calcium ?

Les apports journaliers recommandés pour une femme de 50 ans sont de 1200 mg/l. Le lait et les produits laitiers sont les aliments les plus riches en calcium, sous une forme particulièrement bien assimilables, mais le calcium se trouve aussi dans d'autres aliments et boissons. À titre d'exemple, il faut consommer, pour un apport de

300 mg de calcium :

- 1/4 de litre de lait
- 30 g d'Emmental
- 45 g de Roquefort
- 2 yaourts
- 1/4 de camembert
- 1 kg d'orange
- 0,6 l de Contrexéville
- 1,5 l de Vittel
- 4 l d'Evian
- 30 l de Volvic
- 250 g de crevettes
- 3 à 4 sardines à l'huile (avec l'arête)
- 6 œufs
- 250 g de Nutella™
- En pratique, que manger pour avoir des apports calciques suffisants ?

Une alimentation normale et variée, un apport hydrique d'au moins 1 litre 1/2 par jour avec l'eau de son choix et un produit laitier à chaque repas assurent des apports suffisants de calcium. **Accepté**

Si une femme n'aime pas boire du lait, elle peut en manger, sous forme de yaourts ou autres produits ultra frais, et/ou de fromage, ou bien encore incorporé dans des plats cuisinés.

Point clé :

La consultation pour ménopause est une très bonne occasion de s'intéresser au mode de vie et au contenu de l'assiette de nos patientes.

Accepté

Question N°19

Quelles sont les indications et les modalités de prescription des biphosphonates ?

L'étidronate disodique, alendronate disodique et risédronate disodique ont une AMM dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose en France.

L'étidronate disodique a une indication officielle dans le traitement curatif de l'ostéoporose avec au moins un tassement vertébral et dans la prévention de l'ostéoporose cortisonique.

Les preuves de son action reposent sur des critères densitométriques en ce qui concerne les études d'intervention contrôlées, et ont particulièrement bien été établies dans l'ostéoporose cortisonique. Dans une étude cas-témoin de très grande ampleur réalisée, à partir d'une base de données de médecine générale, sa prescription produit une réduction en risque relatif ou absolu ? de 20 % des fractures non vertébrales et de 34 % des fractures de hanche **probable**. L'étidronate disodique doit être prescrit par cures cycliques de 14 jours, à la dose de 400 mg. Un apport calcique de 1 g/j doit être assuré entre ces cures. La durée de prescription initialement recommandée était de 3 ans, mais les données actuelles démontrent son efficacité thérapeutique (évaluée sur la densité minérale osseuse) sur une période de 7 ans. Les effets secondaires sont comparables à ceux du placebo. Le médicament est remboursé à 65 % par la Sécurité sociale pour un coût annuel de traitement d'environ 85,37 € (560 francs).

L'alendronate disodique.

- ❑ À la dose de 5 mg , il a une AMM en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à risque élevé d'ostéoporose et en prévention de l'ostéoporose post cortisonique. Il n'est cependant pas, à cette date, remboursé à ce dosage, ni dans ces indications, par la Sécurité sociale. L' action préventive de la perte osseuse d'une dose de 5 mg d'alendronate a été bien démontrée au niveau des sites vertébraux, fémoraux et du corps entier par des essais ayant pour critère principal d'évaluation la densitométrie [36],[37] Par contre, malgré un grand essai de ,bonne méthodologie[38] , il n'y a pas été démontré de réduction de l'incidence globale des fractures, bien que l'incidence des fractures vertébrales ait été significativement moindre sous traitement que sous placebo.

- ❑ À la dose de 10 mg, il a une AMM pour le traitement de l'ostéoporose post ménopausique, et depuis janvier 2002, dans le traitement de l'ostéoporose masculine. Un essai d'intervention contrôlé[39] mené à la dose de 5 mg pendant 2 ans, puis 10 mg pendant 1 an, versus placebo, permet de conclure à (Prouvé) :
  - une réduction de l'incidence des fractures vertébrale radiologiques (8 % versus 15 % , p = 0, 001)
  - une réduction de l'incidence des fractures vertébrales douloureuses (2,3% versus 5%, p < 0,001)
  - une réduction de l'incidence des fractures de hanche (1,1 % versus 2,2 %, p = 0,047)
  - une réduction de l'incidence des fractures du poignet (2,2 % versus 4,1 %, p = 0,013)

Des résultats complémentaires de l'étude FIT montrent qu'en prévention primaire à la dose de 5 mg pendant 2 ans, puis 10 mg pendant 2 ans, chez des femmes présentant

[36] Chesnut CH et al. Alendronate treatment of the post menopausal osteoporotic woman : effect of multiple dosages on bone mass and bone remodelling. Am J Med 1995 ; 99 :144-52.

[37] Hosking D et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women uneder 60 years of age. N Engl J Med 1998 ; 338 :(8) 485-92 .

[38] Cummings Sr et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fracture. JAMA 1998 ; 280 (24) : 2077-82.

[39] Black DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group Randomised. Lancet 1996 Dec 7; 348 (9041):1535-41.

une ostéoporose (T score < -2,5) sans fracture à l'inclusion la réduction de l'incidence des fractures de tous sites est identique à celle démontrée au bout de 3 ans chez les femmes ayant un antécédent de fracture vertébrale **prouvé**.

Le médicament doit être absorbé avec précaution : strictement au lever, à jeûn, avec une eau peu minéralisée, et au moins 1/2 heure avant de consommer quelque aliment ou boisson que ce soit, autre que de l'eau (c'est le cas aussi pour le dosage à 5 mg). La thérapie doit se poursuivre au moins 3 ans. Des essais sont en cours pour en déterminer la durée optimale.
Le traitement est remboursé à 65 % en cas d'ostéoporose post-ménopausique avérée avec au moins une fracture ostéoporotique, et dans l'ostéoporose masculine, à la condition d'une première prescription par un spécialiste (interniste ou rhumatologue),. Le coût annuel de traitement est d'environ 427 €.

Une formae galénique à 70 mg (à la dose d'un comprimé par semaine a l'AMM depuis juin 2002, remboursé à 65 %).

Le risédronate disodique.

Ses indications sont :

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, pour réduire le risque de fractures vertébrales.

Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée, pour réduire le risque de fractures de hanche.

Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose

Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois) par voie générale à des doses supérieures ou égales à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.

Il est remboursé à 65 % dans ce dernier cas, ou lorsqu'il existe au moins une fracture ostéoporotique. Les précautions pour l'absorption sont les mêmes que pour l'alendronate, et les coûts de traitements sont identiques.

- ❑ En prévention primaire des fractures, chez la femme à risque élevé d'ostéoporose (mais n'ayant pas d'antécédent fracturaire établi), il a une AMM à la dose de 5 mg/j. Il n'est pas remboursé dans cette indication par la Sécurité sociale. Pas plus que l'alendronate, Il n'a prouvé d'activité antifracturaire en prévention primaire, malgré une activité favorable sur la DMO dès 6 mois de traitement.[40],[41].
- ❑ En prévention de l'ostéoporose post-cortisonique, l'effet est incertain en terme de fractures chez la femme comme chez l'homme[42],[43]. Le seul effet bénéfique démontré est une augmentation de DMO chez la femme ménopausée. **Accepté**
- ❑ En prévention secondaire, c'est-à-dire chez les patientes ayant un antécédent de TV établi, le risédronate disodique a réduit, au bout de 3 ans, l'incidence des nouvelles fractures vertébrales **prouvé**:
18,1 % versus 29% pour le placebo (p < 0,001) dans un essai[44], et 11,3% versus 16,3 % (p = 0,003) dans un autre[45]. Par contre le risque de fracture non vertébrale n'est pas modifié.
En prévention de la fracture de hanche : un grand essai a été conduit chez des femmes âgées de plus

---

[40] Mortensen L et al. Risedronate increases bone mass in a early post menopausal population : two years of treatment plus one year of follow-up. J Clin Endocrino Metab 1998 ; 83 :396-402.

[41] Fogelman I et al. Risedronate reverses bone loss in post menopausal women with low bone mass : results from a multinational, double blind, placebo controlled trial. J Clin Endocrino Metab 2000 ; 85 (5) :1895-900.

[42] Cohen S et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss. Arthritis Rheum. 1999 ; 42 (11) : 2309-18.

[43] Reid DM et al. Efficacity and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women : an randomized trial. J Bone Miner Res 2000 ;15 : 1006-13.

[44] Reginster JY et al. Randomized trial of the effect of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int. 2000 ; 11 :83-91.

[45] Harris St et al. Effects of risedroante treatment on vertebral and non vertebral farctures in women with postmenopausal osteoporosis. JAMA 1999 ; 282 (14) : 1344-52.

de 70 ans pour évaluer la prévention de la fracture de hanche[46]. Il n'a été concluant que chez les femmes de 70 à 79 ans, ayant une DMO fortement abaissée (au moins 3 DS) et un antécédent de TV. Pour ces femmes l'incidence sur 2 ans des fractures du col du fémur passe de 5,7% sous placebo à 2,3 % sous traitement (p = 0,003) prouvé.

Les précautions pour l'absorption sont les mêmes que pour l'alendronate, mais il peut-être pris à différents moments de la journée, au moins 2 h avant toute prise d'aliments ou de boissons et au moins 30 mn avant d'aller se coucher. Le coût annuel de traitement est d'environ 427€.

Point clé :

En prévention secondaire, l'alendronate disodique et le risédronate disodique ont prouvé leur efficacité à prévenir de nouvelles fractures, et pas seulement à améliorer la densité osseuse. Les résultats des études en prévention primaire sont très prometteurs, mais n'ont pas permis pour l'instant que ces médicaments soient remboursés dans cette indication.

[46] McClung MR et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001 Feb 1;344(5):333-340.

Question N°20

Quelles sont les indications de la calcitonine?

Aux Etats-Unis, elle est indiquée dans le traitement de l'ostéoporose, mais elle n'a en France d'AMM que pour le traitement antalgique de la douleur liée à un tassement vertébral ostéoporotique récent (notice Vidal 2001)

Question N°21

Que sont les SERM et quelles sont leurs indications et leurs modalités de prescription?

Le terme SERM est, en anglais, l'acronyme désignant les « modulateurs des récepteurs sélectifs aux estrogènes »

Ce sont des molécules qui exercent un effet à la fois antagoniste et agoniste des estrogènes suivant les tissus cibles. Le tamoxifène, chef de file de cette famille, est utilisé dans le cancer du sein avec récepteurs aux estrogènes pour son effet anti-estrogénique mammaire. Il développe, en revanche, un effet estrogénique protecteur au niveau osseux, mais son effet préventif à ce niveau n'est pas clairement établi. De plus, son utilisation multiplie par 3 le risque thrombo-embolique et de cancer endométrial[47], ce qui limite son utilisation à 5 ans en cancérologie, chez la femme non hystérectomisée. Il n'a pas, de ce fait, d'indication en prévention de l'ostéoporose.

D'autres SERM ont été développés, pour pallier cet effet délétère endométrial, tout en conservant l'effet anti-tumoral mammaire et en améliorant l'efficacité osseuse du tamoxifène. Parmi ces molécules, le raloxifène est le seul à disposer actuellement d'une AMM en France.

Ses effets protecteurs osseux et mammaires sont bien étayés. Les résultats de l'essai MORE, qui a duré 3 ans, montrent, versus placebo, une réduction du risque de fracture vertébrale de 30 % par la prise de 60mg/j de raloxifène, et de 50 % par la prise de 120 mg/j ; il demeure sans effet démontré, par contre, sur le risque de fracture de hanche[48].

Sur le plan mammaire, le raloxifène entraîne une réduction du risque de cancer de 76 % (90 % pour les cancers avec récepteurs aux estrogènes, 12 % NS pour les autres) au bout de 3 ans. Il n'entraîne pas d'augmentation du risque de cancer endométrial, mais, comme les estrogènes, multiplie par 3 le risque de maladie thrombo-embolique[49].

En revanche, il est dépourvu de tout effet symptomatique sur les signes de carence estrogénique, augmente l'anxiété[50] et les bouffées de chaleur.

Remboursé à 65 %. par la Sécurité sociale, pour les femmes qui ont un antécédent de tassement vertébral, il est officiellement contre-indiqué en cas de cancer génital (endomètre ou sein)Le coût annuel de traitement est d'environ 427 €. En pratique, notre arsenal thérapeutique s'est enrichi de nouveaux traitements dont l'activité, dans l'ostéoporose et la prévention du cancer du sein a été démontrée de façon cliniquement concluante.

---

[47] Cuzick J. .Future possibilities in the prevention of breast cancer: Breast cancer prevention trials. Breast Cancer Res 2000 ; 2 (4) : 258-263.

[48] Ettinger B. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999 Dec 8 ; 282 (22) : 2124.

[49] Cummings S.R. et al.The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women : results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA 1999 Dec 8 ; 282 (22) : 2124.

[50] Strickler R. et al. Raloxifene and estrogen effects on quality of life in healthy postmenopausal women: a placebo-controlled randomized trial. Obstet Gynecol 2000 Sep ; 96 (3) : 359-65.

Question N°22

Que devient, au vu du résultat des essais cliniques, la place de la densitométrie, dans la décision de traiter pour ostéoporose ?

Faut-il, au vu des essais cliniques qui viennent d'être rapportés, et dans lesquels toutes les femmes ont eu une mesure de la DMO, modifier nos stratégies de prescription de cet examen? En d'autres termes, ces essais ont-ils établi qu'un traitement décidé sur des critères uniquement densitométriques permettait de prévenir la survenue de fractures, symptomatiques ou non, chez des femmes qui en étaient indemnes avant traitement ?

Les résultats obtenus avec l'alendronate en prévention primaire, à la dose de 10 mg, devraient logiquement faire évoluer la réponse, qui juste qu'ici était restée négative. Il restera à déterminer, au vu du résultat des essais d'intervention, chez quelles femmes, et à quel âge, cet examen devra être pratiqué.

Point clé :

Cette question est fondamentale, car une réponse positive reviendrait à justifier un dépistage généralisé de l'ostéoporose chez toutes les patientes à risque.

Question N°23

Que sont devenus les traitements au Fluor ?

L' étude FAVOS[51] a montré que le traitement en prévention secondaire de 354 femmes, ayant un antécédent de fracture vertébrale, par une dose modérée de fluorure de sodium (22,6 mg/j) pendant 2 ans, n'entraîne pas de réduction de l 'incidence des nouvelles fractures vertébrales par rapport au calcium associé à la vitamine.

Par contre, les femmes traitées se sont significativement plaintes de douleurs des membres inférieurs, (NDR :que l'on peut pense liées à des microfractures des os, puisque cet effet a été rapporté sous fluor[52]).

La réévaluation par l'AFSSAPS du rapport bénéfice/risque des spécialités qui en contenaient à conduit à leur suspension d'AMM en Janvier 2002[53].

Point clé :

Le fluor augmentait pourtant significativement la DMO. C'est une preuve de plus que les essais thérapeutiques doivent être jugés sur des critères cliniques pertinents, et non sur des critères intermédiaires.

---

[51] Meunier PJ et al. Fluoride salts are no better at preventing new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVOStudy. Osteoporos Int 1998;8(1):4-12.

[52] Orcel P et al. Fissures et fractures spontanées des jambes chez des patients ostéoporotiques traités par fluorure de sodium. Presse Med 1987 Apr 4;16(12):571-575.

[53] Communiqué de l'AFSSAPS du **15 janvier 2002 Suspension d'AMM et retrait de tous les lots des spécialités contenant des SELS DE FLUOR MED 02 / A 03 / B 01**

MOTIF : Suite à la réévaluation par l'Afssaps des traitements à base de sels de **fluor** dans l'indication du traitement curatif de l'ostéoporose vertébrale avec tassement, le rapport efficacité/sécurité s'est révélé défavorable notamment par rapport aux traitements alternatifs existants (biphosphonates…) et compte tenu du risque de fluorose à long terme. L'Afssaps a donc suspendu les AMM des spécialités contenant des SELS DE **FLUOR** dans cette indication. Tous les lots des spécialités : ARCHITEX comprimé effervescent (Cooper), OSTEOFLUOR 25mg comprimé (Lipha Santé) et FLUOCALCIC comprimé effervescent (Yamanouchi Pharma), sont retirés du marché.

Question N°24

Le THS reste-il le traitement de référence de l'ostéoporose en prévention primaire ?

Les données de nombreuses études d'observation depuis 1970[54],[55] et d'au moins un essai clinique[56] contre placebo (mais de faible ampleur et de courte durée) démontrent que les estrogènes diminuent le risque de fracture du col du fémur d'environ 30 % et celui de tassement vertébraux de 50% **Probable**. Les estrogènes sont de ce fait considérés comme la clé de voûte des traitements de l'ostéoporose post-ménopausique. Un plein effet osseux nécessite l'administration de doses suffisantes pour bloquer la résorption osseuse. Ces doses minimales ont été définies par des études cliniques jugées sur l'évolution de la densité minérale osseuse. Il a été ainsi démontré que les doses minimales nécessaires étaient de 62,5 mg/j pour les estrogènes conjugués équins, de 2mg/J pour le 17 ß estradiol par voie orale et de 50µg/J pour le 17 ß estradiol par voie trans-cutanée[57].**prouvé**

Selon une expertise collective de l'INSERM, un traitement doit durer au minimum 5 à 7 ans pour entraîner une diminution significative du risque fracturaire à 70 ans[58]. **Probable**

Selon une étude de cohorte de 9 000 femmes âgées de 65 et plus[59], le traitement est plus efficace quand il est commencé dans les années qui suivent immédiatement la ménopause, et doit être poursuivi indéfiniment pour que le bénéfice se maintienne ; 10 ans après l'arrêt du THS, la densité osseuse et le taux de fracture redeviennent semblable à ceux des femmes qui n'ont jamais été traitées[60].

Rappelons la nécessité d'associer, chez les femmes non hystérectomisées, un progestatif au traitement estrogénique.

Point clé :

Le THS reste donc le traitement de référence, en prévention primaire de l'OP post-ménopausique, bien que la qualité des preuves dont nous disposons soit faible. Un grand essai clinique, en cours aux états unis[61], devrait apporter des réponses définitives sur ce point.

---

[54] Grady D et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. Ann Intern Med 1992 Dec 15;117(12):1016-37

[55] Osteoporosis : review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment , and cost-effectiveness analysis : status report. Osteoporosis Int. 1998 ;8 (suppl 4) :S1-S88

[56] Lufkin EG et al.Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med* 1992 Jul 1;117(1):1-9

[57] Trémollières F, Ribot C. THS pour la prévention de l'ostéoporose. evolution des schémas thérapeutiques. Presse Med 1999; 28: 1188-94.

[58] Expertise collective INSERM. Ostéoporose, stratégie de prévention et de traitement. 1996.

[59] Cauley JA et al. Estrogen replacement therapy and fractures in elder women. Ann Int Med 1992 ; 117 : 1016-37.

[60] Schneider DL et al. Timing of post menopausal estrogen for optimal bone mineral density. The rancho Bernardo study. JAMA 1997; 277: 543-7.

[61] Design of the Women's Health Initiative clinical trial and observational study. The Women's Health Initiative Study Group. Control Clin Trials 1998 Feb;19(1):61-109

Question N°25

Est-il utile d'associer THS et biphosphonates ?

Une étude[62] a démontré que l'addition de 10 mg d'acide alendronique à un THS, chez des femmes dont la DMO restait basse (T score< 2 au rachis lombaire et < 1,5 au fémur) malgré le suivi d'un THS en moyenne depuis 9 ans, permettait une amélioration significative à 12 mois de la DMO, et une baisse significative des marqueurs NTX et PAO (voir question 15). Il s'agit de critères de jugement intermédiaires, mais ces résultats sont en faveur d'une utilité de cette association, chez les mauvaises répondeuses au THS.

[62] Lindsay R et al. Addition of alendronate to ongoing HRT in the treatment of osteoporosis : a randomized, controlled clinical trial. J clin Endocrinol Metab, 1999, 84 (9) : 3076-81.

Question N°26

Et chez l'homme ?

L'ostéoporose masculine est réputée rare, mais elle existe. Selon une récente étude suédoise[63], basée sur des critères radiographiques, elle serait même assez fréquente, puisque 33 % des hommes de 45 à 86 radiographiés avaient une déformation vertébrale ostéoporotique. Après ajustement selon l'âge, le sur risque relatif des femmes n'est, dans cette étude, que de 1,4.

Quels traitements prescrire à un homme ostéoporotique ?

Les seuls traitement remboursés chez l'homme sont le calcium associé à la vitamine D et l'alendronate.

Nous avons vu les conditions de remboursement de l'alendronate à la question 18. Son efficacité a été démontrée sur l'augmentation de la DMO[64]. Son efficacité antifracturaire n'est pas connue.

[63] Hasserius R et al. Vertebral deformation in urban Swedish men and women: prevalence based on 797 subjects. Acta Orthop Scand 2001 Jun;72(3):273-278.

[64] Orwoll E et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. N. Engl J Med 2000 ; 343 :604-10.

Question N°27

Combien de temps doit-on poursuivre les traitements de l'ostéoporose ?

Nous avons vu que l'effet protecteur du THS nécessitait un suivi minimum de 5 à 7 ans pour se manifester, puis disparaissait en 10 ans. Au-delà de 75 ans l'effet bénéfique du traitement est remis en question par certains auteurs, qui ne retrouvent pas de protection conférée par le THS vis-à-vis des fractures du col du fémur, même chez les femmes traitées longtemps[65] **probable**.

En pratique, il faudrait donc traiter toutes les femmes, ne présentant pas de contre-indication, dès la ménopause confirmée, et jusqu'à 10 ans avant leur mort, mais peut-être pas au-delà de 75 ans (ces 2 âges coïncidant pour l'instant du fait de l'espérance de vie moyenne des femmes).

En ce qui concerne les biphosphonates, nous savons, sur des critères de densité minérale osseuse, qu'il y a des preuves que l'étidronate disodique garde un bon rapport bénéfice risque au delà jusqu'à 7 ans,. Pour l'acide alendronate disodique et le risédronate disodique les durées maximales de prescriptions dans les études publiées ont été respectivement de 7 ans avec et de 3 ans.
La durée de la protection conférée contre les fractures par ces durées de traitement n'est pas connue actuellement.

C'est la même chose pour le raloxifène. La seule donnée disponible pour guider la durée de traitement est celle de l'essai clinique MORE qui a été de 3 ans.

Point clé :

Comme ce devrait être le cas pour tout médicament au long cours, la durée optimale des traitements ne peut être déduite que du suivi au long cours des populations-pilote que sont les cohortes de femme enrôlées dans les essais cliniques contrôlés.

[65] Maxim P et al. Fracture protection provided by long-term estrogen treatment. Osteoporois Int 1995 ; 5 :23-9.

Outils Pédagogiques

Nous vous proposons dans les pages suivantes quelques outils pédagogiques pour organiser des formations sur le thème de ce dossier.

Ces outils ne sont proposés qu'à titre indicatif. Bien entendu, ils ne résument pas, et de loin, toutes les possibilités d'organisation d'actions de formation. Ils peuvent cependant vous aider à organiser des soirées ou des séminaires de formation.

Mais comme la meilleure chaussure est celle que l'on fait à son pied, ce dossier devra être adapté aux besoins de votre groupe.

Nous débutons ce chapitre par quelques objectifs…

Liste d'objectifs de formation

Niveau 1 (savoir)

- Citer la définition de l'ostéoporose
- Citer les fractures de fragilité ostéoporotique
- Citer les différentes méthodes de mesure de la densité osseuse
- Citer les facteurs de risque d'OP
- Citer les autres ostéopathies fragilisantes
- Citer les indications de l'ODM
- Citer les marqueurs du remodelage osseux
- Citer les examens à demander dans le bilan de l'OP
- Citer les différents traitements et leur niveau de preuve d'efficacité
- Citer le coût approché des traitements
- Citer les stratégies thérapeutiques
- Citer les effets indésirables des traitements
- Citer les obstacles habituels à l'observance

Niveau 2 (savoir faire)

- Reconnaître les facteurs de risque
  Reconnaître les signes cliniques d'ostéoporose
  Interpréter une ostéodensitométrie
- Interpréter un dosage de marqueur du remodelage osseux
- Interpréter un bilan biologique
- Reconnaître un tassement vertébral sur une radiographie
- Evaluer les apports calciques d'un individu
- Rédiger une prescription de THS, de biphosphonate, de SERM, de supplémentation vitamino-calcique.
- Rédiger une prescription d'antalgique pour un tassement vertébral
- Calculer le coût de sa prescription
- Planifier le suivi
- Remplir une demande d'ETM pour ODM grave
- Vérifier l'observance

Niveau 3 (savoir-être)

- Prendre en compte ses représentations et celles du patient
- Annoncer un diagnostic d'OP.
- Expliquer les enjeux et les objectifs du traitement
- Favoriser l'arrêt du tabac

- Favoriser l'arrêt d'un excès d'alcool.
- Négocier un traitement antalgique de niveau 3
- Négocier un traitement préventif, THS et/ou biphosphonate ou SERM
- Choisir et adapter un traitement en fonction du contexte global des patients
- Justifier son choix thérapeutique.
- Entretenir la motivation des patients.
- Renforcer la motivation et l'observance
- Optimiser les apports calciques d'un individu
- Gérer sur le plan humain un effet indésirable ou un échec du traitement
- Arrêter un traitement

Suggestions pédagogiques

Pédagogie de la question.

L'objectif de la formation continue des médecins est l'amélioration de la qualité des soins donnés aux usagers. Elle passe, mais non exclusivement, par l'appropriation des recommandations pour la pratique clinique qui sont établies et régulièrement remises à jour par les structures compétentes.
Mais il ne s'agit pas tant d'apporter aux apprenants les réponses toutes faites des formateurs, que de les amener à se poser ,eux-mêmes, les questions dont la réponse, argumentée, leur permettra de résoudre les problèmes auxquels ils sont confrontés.

Notre démarche pédagogique est donc de transmettre une méthode de résolution de problème et de favoriser l'émergence de l'esprit critique.

Cette méthode de résolution de problème procède en 4 temps :

- Reformulation du problème sous forme de « questions qui se posent »
- Recherche des réponses aux questions qui se posent
- Synthèse critique des réponses
- Application au problème posé : prise de la décision.

C'est celle de la « médecine fondée sur les preuves ».

C'est une méthode *analytique*.

Elle vient en complément de la méthode *analogique*, que nous utilisons lorsque nous solutionnons un problème intuitivement par analogie avec les cas similaires que nous avons déjà rencontré.

Elle s'oppose à la méthode *rétroscopique*, qui est celle qu'on a appris dans notre formation initiale, qui nous conduit à redescendre des maladies apprises au problème que pose un patient donné.

En pédagogie de groupe, diverses méthodes peuvent être utilisées pour susciter les questions. Certaines sont à la portée de tout animateur. Pour d'autres, il est préférable d'avoir suivi une formation spécifique.

- ❑ Interview de groupe (tour de table) :
- ❑ Séquence fiche situations-possibiliés
- ❑ Cas cliniques programmés
- ❑ Ateliers
- ❑ Jeux de rôle.

Vous en trouverez ici des exemples que vous pourrez composer, et associer à votre gré, en fonction de vos objectifs et du temps dont vous disposez. Le degré de savoir faire pédagogique nécessaire est indiqué pour chaque outil.

Degré 1 : animateur débutant

Degré 2 : animateur chevronné.

Les temps indiqués pour chaque séquence sont été calculés de façon réaliste, et réalisable.

Il vaudra mieux pour les formations en soirée éviter les méthodes chronovores, et privilégier les « gestes pratiques »

Ces modules sont prévus pour des groupes de 12 participants.

Interview de groupe (tour de table) :

C'est la plus élémentaire des méthodes.

Elle doit être utilisée en toutes circonstances, quelque soit les autres moyens envisagés, car elle permet le recueil des attentes et des questions a priori des participants. Celles-ci devront être soigneusement notées, au besoin reformulées.

Il faudra, en fin de formation, vérifier si les attentes auront ou non été satisfaites.

L'expérience prouve que ce temps de pure dynamique de groupe est volontiers au contenu de la formation. C'est une erreur qui nuit à l'appropriation et qui est contre-productive.

En pratique, l'animateur génère et régule un tour de table, laissant à chacun le soin de se présenter et de parler. Au fur et à mesure des interventions, leur durée se raccourcira du fait de ce qui aura été déjà dit .

Temps nécessaire :

Il faut compter un minimum de 15' pour 12 participants, plus si les participants ne se connaissent pas, car ce temps sera alors utilisé aussi pour la présentation de chacun au groupe.

Degré de difficulté : 1 (animateur débutant)

Séquence Cartes situations-possibilités

C'est une méthode d'animation très simple, utilisable avec des groupes hétérogènes et peu habitués à la FMC interactive. (Voir la fiche pédagogique Agora-Formation n° 2 pour la technique détaillée.)

L'animateur veille en permanence à souligner et à collecter les questions qui émergent des échanges, surtout celles où 'absence de consensus est évident.

Matériel par animateur :

- Petits papiers pliés **(cartes situations)** comportant chacun une affirmation. Chaque animateur découpe la feuille de questions avant la formation.

  4 feuilles A4 (**cartes possibilités)** : OUI (d'accord), NON (pas d'accord), Peut-être (accord ou désaccord partiel), ? (je ne sais pas) qui seront posées au milieu de la table.

Chaque papier est distribué et discuté successivement, donc le temps total est très adaptable puisque

Facile, vivant, efficace, économique, tout thème

Objectifs :

Soumettre une proposition à un groupe pour obtenir des réactions individuelles et simultanées des participants, à l'aide d'un jeu de cartes.

Recueillir l'opinion de chacun des membres d'un groupe pour engager un débat (mise en évidence de désaccords, recherche d'un consensus, interformation).

Permettre la détection des besoins et l'apprentissage par l'évaluation formative.

- technique démocratique, participative,
- ludique, "chauffage" d'un groupe au départ d'une action de FMC,

- rapide, peu chronophage
- “tout terrain” (thèmes biomédicaux ou “relationnels”).
- adaptation aux besoins en temps réel
- géométrie variable : peut se servir en apéritif ou en plat unique
- facile à animer

Préparation

- une salle de réunion et des chaises disposées en cercle
- des “cartes-situations”, préparées avec l’expert, (permettent de lui expliquer la règle du jeu). Vous préparez autant de “cartes-situations” que vous désirez, une par participant en moyenne.
- Des “cartes-possibilités” sur lesquelles est inscrite une réponse ou opinion possible :
    - exemple 1 : oui - non - peut-être - ne sait pas
    - exemple 2 : d’accord - pas d’accord - accord partiel - désaccord partiel - n.s.p.
- NB : une carte = feuille A4 (sous transparent de protection), écriture lisible par tous les participants du cercle.

Déroulement 12 à 15 participants maximum assis en cercle au centre autour des “cartes-possibilités”.

- À tour de rôle chaque participant reçoit une “carte-situation”, et la pose à côté de la “carte-possibilité” correspondant à son opinion. Ensuite chacun donne son avis, un débat s’engage vite, l’expert reste attentif (et silencieux); si un consensus existe soit l’expert le valide et on passe vite à la carte suivante,

soit il l’invalide et le groupe en discute avec lui (idem s’il n’y a pas consensus dans le groupe).

- Les “cartes-situations” peuvent être distribuées selon un ordre logique décidé avec l’expert (accord avec lui sur la progression des acquis).

L’expert peut n’être pas présent dans l’atelier, en plénière, il n’interviendra en plénière que sur les dissensus ou les consensus erronés que l’animateur doit relever.

<u>Durée de la séquence</u> :

Travail sur les situations : 45 mn pour 12 personnes.

Reformulation des questions à poser à l’expert : 15 mn

Temps de réponse de l’expert : 60 mn

<u>Degré de difficulté</u> : 1

Cartes possibilités-situations

1. L'os ostéoporotique est normalement minéralisé
2. L'ostéoporose se définit par une diminution de la masse osseuse (mesurée par ostéodensitométrie) supérieure ou égale à 2,5 écarts types en dessous du pic de masse osseuse.
3. L'ostéoporose est responsable de douleurs même en l'absence de fracture
4. Il existe de signes radiologiques fiables d'ostéoporose en dehors de la constatation d'une fracture de fragilité
5. Il existe des tests biologiques permettant d'affirmer le diagnostic d'ostéoporose
6. Il est utile, bien que cet examen ne soit pas remboursé, de pratiquer une ODM, à toute femme de 50 ans
7. Toute corticothérapie prolongée plus de 3 mois entraîne une diminution de la masse osseuse
8. Devant un tassement vertébral (TV) on ne peut affirmer une ostéoporose d'involution qu'après avoir éliminé une ostéoporose secondaire ou une autre ostéopathie fragilisante
9. Chez une femme ménopausée, le suivi d'un THS pendant 5 ans est suffisant pour prévenir la survenue d'une fracture du col du fémur
10. Les apports calciques journaliers recommandés à une femme de 60 ans sont de 1000 mg par jour.
11. Le lait écrémé est appauvri en calcium
12. Seul le THS a une AMM en prévention primaire (chez une femme indemne de fracture de fragilité)
13. Seul le THS a une AMM en prévention secondaire(chez une femme ayant déjà eu une fracture de fragilité)
14. La constatation d'une ostéoporose sur une densitométrie osseuse est suffisante pour qu'un traitement par biphosphonate soit remboursé au patient.
15. Le dosage et le suivi des marqueurs du remodelage osseux est utile au choix initial et à l'adaptation du traitement
16. Aucun traitement autre que la supplémentation vitamino-calcique n'a d'AMM dans l'OP masculine.

Cas clinique en cascade.

Histoire d'OS Ces histoires permettent de travailler sur la prise en charge de l'OP, en particulier sur les stratégies
d'exploration des patients. Pour le déroulé des consultations, l'animateur fournit les cartes correspondant aux RV prévus.
Toutes les situations ne sont bien sur pas prévues. On pourra discuter sur celles qui paraissent manquer.
Diviser le groupe de 12 en 3 sous groupes de 4. Confier à un des 4 le rôle de distribuer les cartes au fur et à mesure
qu'elles seront demandées
Vous pouvez en modifier le contenu en fonctions de vos objectifs spécifiques.

Cas d'Odile O. 12 cartes possibles. Le contenu des cartes est le suivant :

- **Odile**, 65 ans vous appelle pour une dorsalgie aiguë
- **Odile** est de race blanche.
- **Odile** a subi une hystérectomie totale pour fibrome à 42 ans et a suivi pendant 3 ans un traitement hormonal substitutif
- **Radio du rachis:** Tassement de L1
- **Bilan biologique 1** VS= 8mm/1h NFS normale Créatininémie = 10 mg/L Calcémie = 95 mg/L Phosphorémie = 32 mg/L Phosphatases. alcalines. = 250 UI
- **Bilan biologique 2** Calciurie/24 h = 250 mg Phosphaturie/24 h = 700 mg Ostéocalcine T score > +2 NTX T score > + 2
- **Bilan biologique 3** Cortisol normal- TSH normale - PTH normale - 25 OH D normale Électrophorèse des protéines normale
- **IRM** : Tassement du plateau supérieur de L1 avec léger recul du coin vertébral postéro supérieur Hyposignal en T1 Hyper signal en T2
- **Ostéodensitométrie** en g/cm2
  Vertèbres L2 L4 d = 0,62 - Z score = - 1,9 -T score = - 2,1 - Col du fémur droit d = 0,603 - Z score = -1,6- T score = - 2,5
  Col du fémur gauche d = 0,576 - Z score = - 1,8 -T score = -2,6
- **Scanner:** Fracture sagittale du corps de L1 sans recul du mur postérieur, sans ostéolyse, sans image d'envahissement des parties molles, sans lésions de l'arc postérieur
- **Biopsie osseuse :** Histomorphométrie: Volume trabéculaire osseux à 14%
- **Scintigraphie**: Hyper fixation intense isolée de L1

Cas d'Emmanuelle H : 12 cartes possibles. Le contenu des cartes est le suivant

- **Emmanuelle** a 50 ans,elle est en parfaite santé mais vient vous voir parce qu'elle a lu dans son hebdomadaire favori qu'il fallait passer une ODM
- **Emmanuelle** est Eurasienne
- **Emmanuelle** a une aménorrhée depuis 6 mois et trouvait cela normal.
- Sa mère,agée de 80 ans n'a pas de problèmes de santé.
- **Bilan biologique1** VS = 10 mm/1h- NFS normale- Créatininémie = 8 mg/L - Calcémie = 97 mg/L- Phosphorémie = 33 mg/L- Phosphatases. alcalines. = 180 UI`
- **Bilan biologique 2** Calciurie/24 h = 170 mg- Phosphaturie/24 h = 800 mg – Phosphatase alcaline osseuse : T score = 0,5 NTX ; T score = - 0, 5
- **Bilan biologique 3** TSH normale - PTH normale- 25 OH D normale

- **Radio du rachis** "Éclaircissement de la trame osseuse" Absence de déformation des corps vertébraux
- **Ostéodensitométrie :** en g/cm2
  Vertèbres L2 à L4 d = 0,871- Z score = - 0,2 - T score = - 1,5- Col du fémur droit d = 0,60 Z score = - 1,3 - T score = - 1,7
  Col du fémur gauche d = 0,647 Z score = - 1,1 - T score = - 1,8
- **Scintigraphie**: Fixation homogène
- **Frottis du col utérin:** Normal
- **Mammographie:** normale

Cas d'Albert C: 12 cartes possibles. Le contenu des cartes est le suivant

- **Albert**, 70 ans, est tombé dans son jardin. Il souffre du dos
- **Albert** aime bien boire. Un peu trop.
- **Albert** a pris sa retraite il y a 10 ans et n'a plus beaucoup d'activité physique.
- **Radio du rachis:** Tassement de D11 Lombarthrose évoluée. Cals visibles sur 8 eme et 9 eme cotes gauches
- **Bilan biologique1**: VS = 18 mm/1h - NFS: VGM à 102 µ3 - Créatininémie = 14 mg/L - Calcémie = 90 mg/L
  Phosphorémie = 35 mg/L - Phosph. alcal. = 220
- **Bilan biologique 2** ALAT= 50 UI/l - ASAT = 60 UI/l - g GT = 150 UI/l - Calciurie/24 h = 100 mg
  Phosphaturie/24 h = 500 mg – NTX T score > +2
- **Bilan biologique 3:** TSH normale - Ostéocalcine T score > +2, PTH légèrement ⁄ - 25 OH D normale
  Électrophorèse des protéines: bloc ßGbg
- **Ostéodensitométrie** en g/cm2
  Vertèbres L2 à L4 : d = 0,725 Z score = 1,9 - Col du fémur droit :d = 0,61 Z score = - 1,3
  Col du fémur gauche **:** d = 0,638 Z score = - 1,1
- **Scanner**: Fracture du corps de D11 sans recul du mur postérieur
- **IRM**: Déformation cunéiforme du corps de D11 - Hypo-signal en T1 - Hyper-signal en T2
  Absence de compression du fourreau dural- Absence d'hématome
- **Biopsie osseuse** (histomorphométrie) volume trabéculaire osseux = 10 %
- **Scintigraphie** Hyperfixation de D11 Hyperfixation sur les arcs moyens des 8° et 9° côtes gauches

Cartes thérapeutiques : 12 cartes possibles. Le contenu des cartes est le suivant

- Aucun traitement
- Traitement antalgique
- Enquête alimentaire et optimisation des apports calciques alimentaires
- Supplémentation vitamino-calcique
- Fluorure de sodium ou de calcium à dose modérée
- Calcitonine
- THS
- Raloxifène
- Etidronate 400 mg en cures séquentielles
- Alendronate 5 mg /J
- Alendronate 10 mg/ J
- Risédronate 10 mg/J

Exploitation pédagogique :
calcul des coûts (fiches de transparence et nomenclature des actes biologiques et autres.)
discussion des stratégies
Comparaison des stratégies entre les différents groupes.
discussion des choix thérapeutiques
Comparaison des choix thérapeutiques entre les différents groupes.
Formulation des questions.
Intervention de l'expert.

Durée :

40 mn de travail sur le cas
20 mn de mise en commun
60 mn de réponse de l'expert

Degré de difficulté 1

Atelier pratique

Interpréter des radios et des ODM

Objectifs de l'atelier

Contrôler la qualité d'une radio de rachis

Analyse critique d'un CR de radio

Reconnaître un niveau vertébral

Reconnaître un TV sur une radio de rachis

Comprendre et utiliser un compte rendu de densitométrie osseuse

Comprendre et utiliser un résultats de marqueurs

Matériel : radios, comptes rendus, densitométries.

Évaluation

Vous pouvez utiliser comme pré-test et post-test les cartes situations-possibilités.

Des documents types peuvent vous être adressés sur demande. Ils sont disponibles sur notre site internet à l'adresse http://www.unaformec.org. Dans les pages suivantes, à titre d'exemple, nous vous présentons la méthode de l'audit.

Audit

Proposition d'audit, qui peut être fait en préalable à une formation sur le thème.

Sélectionnez 1 patient sur 5 parmi ceux que vous avez vu (visite et consultation) pendant la quinzaine écoulée.
Parmi ceux ci, sélectionner les 10 premières patientes âgées de 45 à 80 ans.
Vérifiez dans leur dossier si vous avez documenté leur poids, leur taille, leur statut ménopausique.
Suivent-elles ou non un THS ?
Si non, en connaissez vous la raison ?
Ont-elles un antécédent fracturaire documenté ?
Avez vous contrôlé leur apports alimentaires calciques ?

Refaire la même évaluation au bout de 6 mois ou d'un an.

Des fiches-type sont disponibles sur le site web de l'UNAFORMEC.

Évaluation de ce dossier

1- En ce qui concerne ce KITUNAF sur le thème « Ostéoporose», diriez-vous qu'il vous a :

❏ très satisfait

❏ plutôt satisfait

❏ plutôt déplu (et pourquoi ?)

❏ complètement déplu (et pourquoi ?)

2- En ce qui concerne le contenu de ce guide, quelles sont vos principales satisfactions ?

3- Et qu'est-ce qui vous a déplu ?

4- **Avez-vous utilisé ce KITUNAF en formation ?** ❏ oui ❏ non

5- **Qu'avez-vous dû ajouter à ce KITUNAF pour réaliser votre formation?**

Vos Nom et Prénom, votre association :

Merci de renvoyer cette évaluation à :
Docteur Éric DRAHI
UNAFORMEC
261 rue de Paris
93556 MONTREUIL CEDEX
eric.drahi@wanadoo.fr

Notes personnelles